

УДК 616.833-009.11:616-08-035

DOI: 10.22141/2224-0713.8.94.2017.120701

Орос М.М., Смоланка В.І., Яцинин Р.Ю., Савицька Н.О.
Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна
Васильківська центральна районна лікарня, м. Васильків, Україна

Парези при нейропатії та радикулопатії: тактика лікування

Резюме. Дана стаття присвячена вивченню ефективності й безпеки антихолінергічних засобів на прикладі препарату Медіаторн у практиці лікування парезів, зумовлених ураженням периферичної нервової системи. Висвітлено основні фармакодинамічні механізми дії антихолінергічного препарату Медіаторн. Проведені дослідження показали, що даний засіб характеризується добрим профілем безпеки, його тривалий прийом не супроводжується виникненням суттєвих побічних ефектів та ускладнень. У той же час підкреслюється, що включення антихолінергічних засобів у комплекс лікувальних заходів при ураженнях периферичних нервів дозволяє підвищити результативність лікування й зменшити термін відновного періоду. Вищеописані якості дозволяють рекомендувати препарат Медіаторн для широкого загалу пацієнтів з парезами, зумовленими нейропатіями та радикулопатіями.

Ключові слова: парез; нейропатія; радикулопатія; антихолінергічні препарати; Медіаторн

Вступ

Захворювання периферичної нервової системи (ПНС) є однією з найбільш поширених патологій у світі. Ураження периферичних нервів становить 8–10 % від загальної патології, згідно з даними ВООЗ, та близько 50 % захворювань нервової системи. Така частота зумовлена тим, що структури, які входять до складу периферичної нервової системи, мають значну протяжність, зазвичай незахищені кістковими структурами та підлягають частій травматизації. А відсутність гематоневрального бар'єра відкриває шлях для різноманітних токсичних та інфекційних агентів.

Значна частка уражень периферичних нервів спричинена патологією хребта та міжхребцевих дисків. А тенденції сучасного світу з його тотальною комп'ютеризацією, відносно різким переходом від праці фізичної до розумової будуть тільки сприяти розвитку цієї патології. Повальна гіподинамія населення, відсутність адекватного фізичного навантаження та си-

дьяча робота призводять до зниження тону м'язів, порушення стереотипу рухів та функціональної деформації хребта, тому що близько 80 % часу хребет перебуває у вимушеному напівзігнутому положенні в більшості працівників.

На захворювання периферичної нервової системи переважно хворіють люди працездатного віку. Відповідно, ускладнення даної патології, такі як парези та виражений больовий синдром, що ведуть до інвалідизації хворих, є великим ударом не тільки для самого хворого, але й для економічного становища країни. Саме тому якнайшвидше відновлення втрачених функцій у цієї групи пацієнтів є не тільки медичною, але й соціальною проблемою.

Відновлення функції периферичного нерва або спинномозкового корінця може тривати протягом місяців, а то й років. Тривалість відновного періоду великою мірою визначається адекватністю лікувальних заходів на самому початку захворювання, у деяких випадках навіть до виявлення його основної

причини. Саме тому лікувальні заходи мають починатись якомога швидше та вирішувати такі ключові завдання:

- стимулювання процесів регенерації аксонів та ремієлінізації;
- усунення або зменшення больового синдрому;
- запобігання набряку нерва та периневральних структур;
- покращення кровопостачання;
- запобігання розвитку трофічних розладів та контрактур.

У якнайшвидшому відновленні функції нерва або корінця найважливішу роль відіграє стимулювання процесів регенерації аксонів та ремієлінізації. У цій сфері показали свою ефективність антихолінергічні препарати, що вже традиційно використовуються для прискорення процесів реіннервації. Окрім цього, часто при ураженні периферичних нервів порушується нервово-м'язова передача внаслідок руйнування ушкоджених неефективних синапсів. Тому необхідна стимуляція передачі імпульсу в синапсах, що утворились в результаті спраутингу.

Застосування інгібіторів ацетилхолінестерази при захворюваннях периферичної нервової системи веде

до стимуляції нервово-м'язової передачі й покращення проведення нервового імпульсу по моторних, сенсорних та вегетативних волокнах.

Механізм дії антихолінергічних препаратів пов'язаний з блокадою ферментів, що руйнують ацетилхолін у синаптичній щілині, що веде до підвищення робочої концентрації медіатора в ній. До таких ферментів належать ацетилхолінестераза та бутирилхолінестераза.

У нашому дослідженні використовувався саме такий засіб — препарат іпідакрину компанії «Артеріум» Медіаторн.

Медіаторн — препарат іпідакрину, що за хімічною структурою становить 9-аміно-2,3,5,6,7,8-гексагідротетрагідропіпідину хлорид моногідрат. Механізм дії препарату пов'язаний зі зворотним інгібуванням активності ацетилхолінестерази в головному мозку та нервово-м'язовому синапсі, а також із вибіркоким блокуванням калієвих каналів мембран, що опосередковано збільшує швидкість входу іонів кальцію в терміналь аксона. Меншою мірою іпідакрин блокує активність Na каналів. Саме дією іпідакрину на проникність іонів натрію крізь мембрану клітин можна частково пояснити його слабку седативну та анагетичну дію. Іпідакрину також приписують посилення дії серотоніну, гістаміну та окситоцину на гладку мускулатуру. Варто також зазначити, що антихолінергічний ефект препарату відзначається короткочасністю (20–30 хв) й оборотністю, у той же час блокада проникності мембран для іонів калію триває протягом близько 2 годин після введення препарату. Максимальна концентрація препарату в крові досягається через 25–30 хв після в/м введення, період напіввиведення становить приблизно 40 хв. Препарат переважно елімінується через нирки. Побічні ефекти статистично виникають рідше, ніж при використанні інших антихолінергічних засобів, і минають самостійно або при незначному зменшенні дози препарату. Слід зазначити, що у хворих на міастенію при прийомі іпідакрину підвищується ризик розвитку холінергічного кризу.

Результати численних досліджень, що проводились у минулому, показали ефективність включення іпідакрину в комплекс заходів при лікуванні різноманітних захворювань ПНС. Перш за все слід відзначити його ефективність при компресійно-ішемічних і травматичних пошкодженнях периферичних нервів та нейропатії лицевого нерва. Чимало авторів відзначають, що на тлі прийому іпідакрину збільшувалась амплітуда М-відповіді у м'язах кистей та стоп, зменшувалась резидуальна латентність, що явно вказує на активізацію процесів реіннервації. Показник резидуальної латентності відображає стан закінчень рухових нейронів. Зниження цього показника демонструє покращення аксонального живлення й завжди розглядається як прогностично добрий критерій. Частка авторів також констатує зменшення вираженості та частоти крампі при діабетичній полінейропатії.

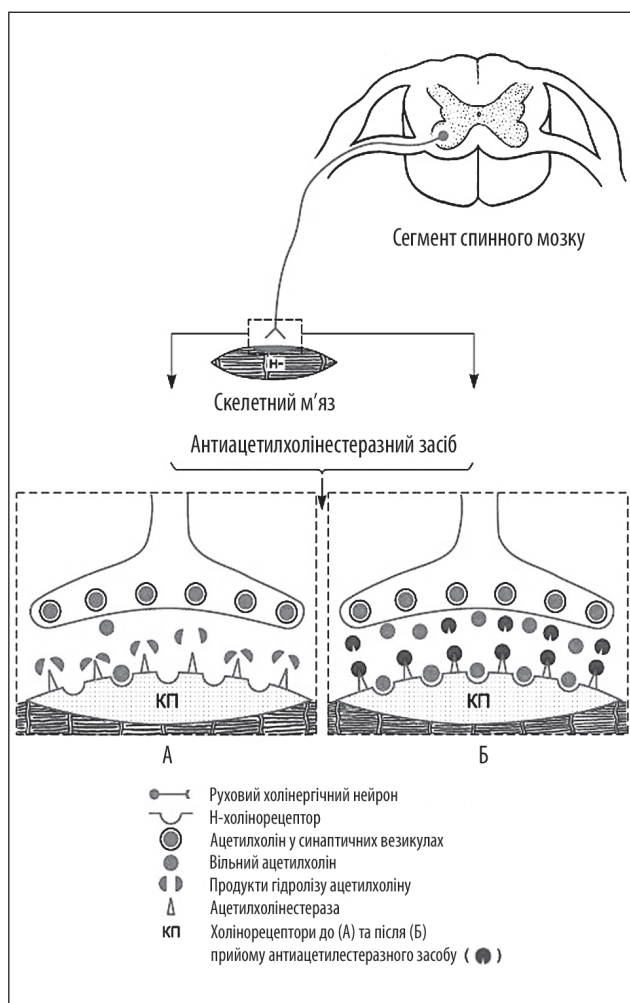


Рисунок 1

Матеріали та методи

Для забезпечення комплексного підходу до контролю над станом досліджуваних пацієнтів та визначення ефективності вжитих заходів, зокрема впливу Медіаторну, використовувались:

- 1) об'єктивний огляд пацієнтів із визначенням неврологічного статусу з використанням MRC Muscle Scale;
- 2) стандартизована візуальна аналогова шкала болю (ВАШ);
- 3) інструментальні методи, зокрема електронейроміографія (ЕНМГ).

Відбір хворих

Для дослідження було відібрано 60 хворих віком від 27 до 67 років різної статі та з різним трудовим анамнезом, які пройшли комплексне обстеження та мали верифікований діагноз нейропатії певного конкретного нерва або радикулонеуропатії. Етіологія захворювання різнилася від випадку до випадку для охоплення широкого спектра нозологій. Були виключені хворі з ураженнями демієлінізуючої, інфекційної етіології. У всіх хворих патологія супроводжувалася помірним больовим синдромом та парезом однієї кінцівки різного ступеня — від легкого до вираженого. Дослідження проводилося на базі

неврологічного відділення центральної районної лікарні м. Мукачеве. Хворих було поділено на дві групи — основна група ($n = 30$) і контрольна ($n = 30$), основна приймала Медіаторн додатково до базової терапії. У контрольній групі лікування проводилося комплексом препаратів, що зазвичай використовуються при даній патології. В обох групах на початку та після закінчення курсу стаціонарного лікування визначались такі показники:

- 1) вираженість больового синдрому за допомогою стандартизованої ВАШ;
- 2) ступінь втрати м'язової сили за допомогою MRC Muscle Scale як складова частина рутинного неврологічного огляду;
- 3) вид та ступінь порушення нервової провідності за допомогою ЕНМГ.

Медіаторн призначався у основній групі щоденно в дозі 15 мг (1 мл) в/м протягом 20 днів разом із базовою терапією. У контрольній групі застосовувалася базова терапія — нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), міорелаксанти, анальгетики, вазоактивні препарати та вітаміни групи В. Загальний курс лікування у обох групах тривав 20 днів. Профіль безпеки оцінювали на основі наявності й вираженості побічних ефектів та їх залежності від прийому препарату.

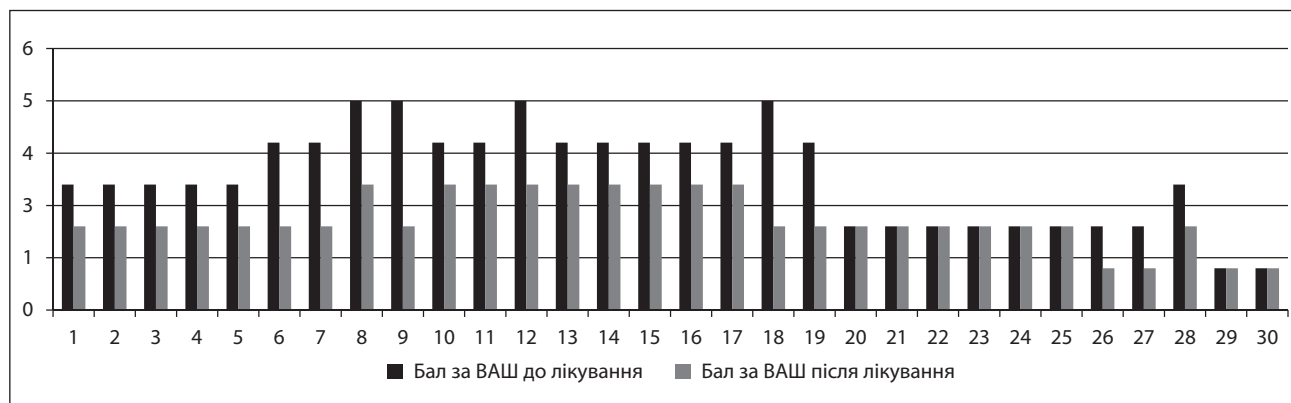


Рисунок 2. Показники за ВАШ у хворих, які приймали Медіаторн, на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування

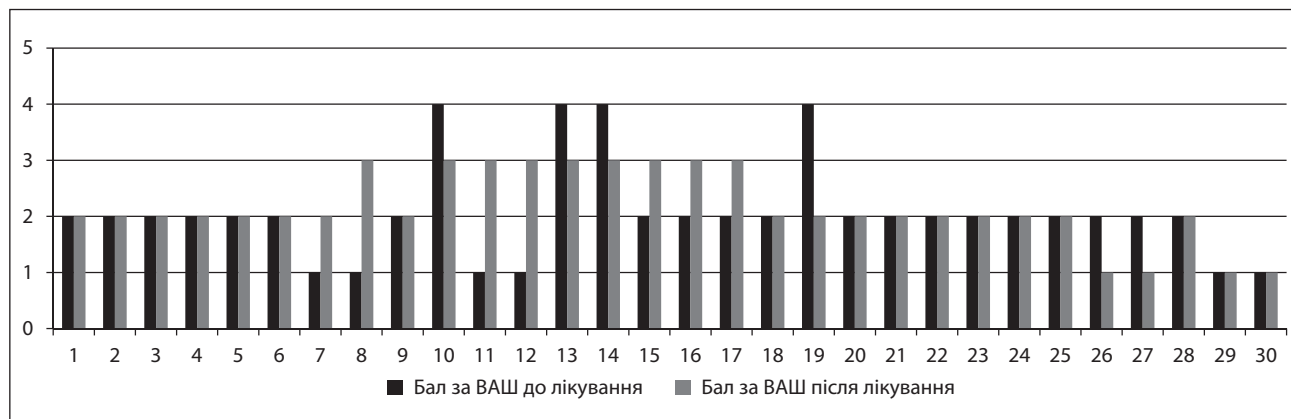


Рисунок 3. Показники за ВАШ у хворих контрольної групи на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування

Таблиця 1. Динаміка вираженості больового синдрому та парезу під впливом лікування

Кількість досліджених хворих		Показники, що визначались	До лікування	Після закінчення курсу лікування	Р
n = 60	Основна група (n = 30)	Біль за ВАШ	3,10 ± 0,56	2,10 ± 0,33	< 0,005
		Ступінь парезу за MRC Muscle Scale	2,60 ± 0,28	3,40 ± 0,11	< 0,01
	Контрольна група (n = 30)	Біль за ВАШ	2,00 ± 0,17	2,00 ± 0,27	< 0,005
		Ступінь парезу за MRC Muscle Scale	3,00 ± 0,21	3,60 ± 0,23	< 0,01

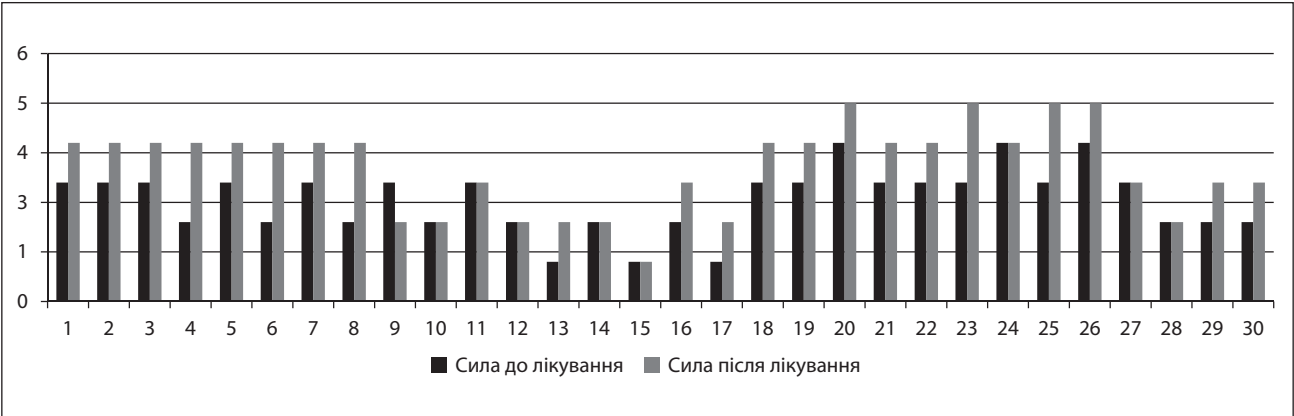


Рисунок 4. Показники за MRC Muscle Scale у хворих, які приймали Медіаторн, на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування

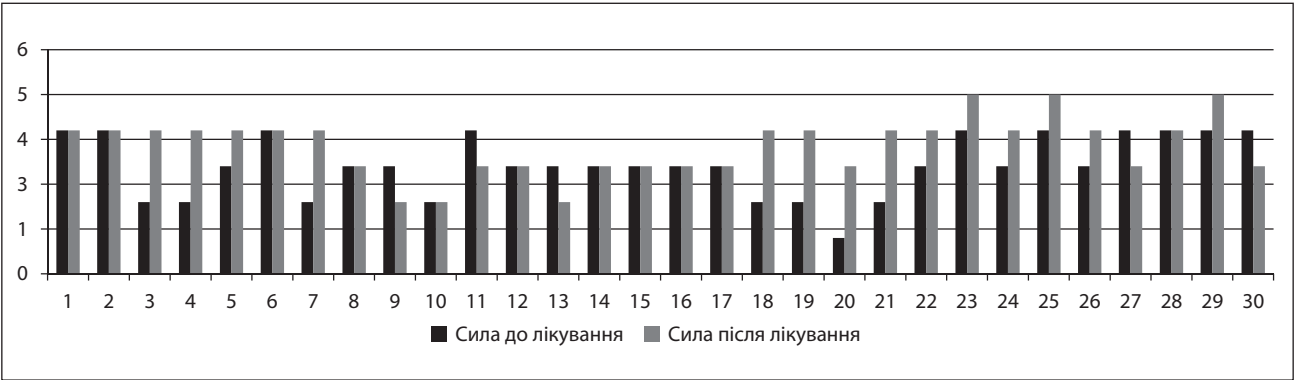


Рисунок 5. Показники за MRC Muscle Scale у хворих контрольної групи на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування

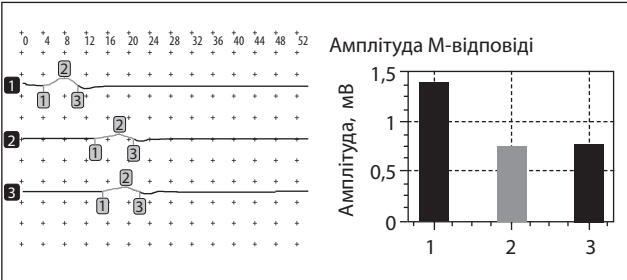


Рисунок 6. Показники амплітуди М-хвилі хворого К. за даними ЕНМГ до проходження курсу стаціонарного лікування

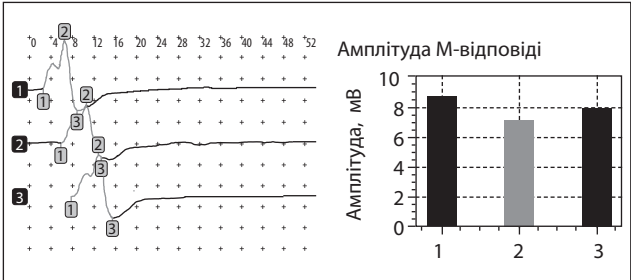


Рисунок 7. Показники амплітуди М-хвилі хворого К. за даними ЕНМГ після закінчення курсу прийому Медіаторну

Результати та обговорення

Під час дослідження не було виявлено суттєвих побічних ефектів, найбільш часто зустрічалось незначне посилення слиновиділення, спричинене прийомом Медіаторну. Усі без винятку пацієнти основної групи успішно пройшли курс лікування Медіаторном. Аналіз результатів лікування, клінічних даних та об'єктивних критеріїв стану хворих дозволив встановити, що у хворих, які приймали Медіаторн, спостерігалась позитивна динаміка за всіма вибраними нами критеріями. Призначення препарату сприяло зменшенню больового синдрому швидшому регресу парезу та відновленню адекватної провідності імпульсу за даними ЕНМГ. Приємною несподіванкою став суттєвий вплив Медіаторну на зменшення інтенсивності болю в усіх хворих основної групи, що можна пояснити блокадою Na каналів мембран. Додаткове призначення Медіаторну допоможе зменшити використання анальгетиків, що забезпечить меншу кількість спричинених ними побічних ефектів.

Динаміка змін за ВАШ до проведення лікування та після нього подана на рис. 2 (хворі, які приймали Медіаторн) та рис. 3 (контрольна група).

Наведені графічні дані свідчать, що в 73,3 % (22) хворих основної групи показник за візуальною аналоговою шкалою болю зменшився принаймні на 1 бал. В жодного хворого скарги на біль не зросли. У той же час у контрольній групі у 20 % (6) хворих спостерігалось зменшення болю за ВАШ. У семи випадках хворі скаржились на посилення інтенсивності болю.

Згідно з наведеними даними встановлено зменшення больового синдрому за ВАШ на 1 бал в основній групі хворих, що приймала Медіаторн. При порівнянні результатів була встановлена вірогідна різниця між основною та контрольною групою ($p < 0,05$).

Динаміка за MRC Muscle Scale до проведення лікування та після нього подана на рис. 4 (хворі, які приймали Медіаторн) та рис. 5 (контрольна група).

Дані, наведені на рис. 4, засвідчують, що в 70 % випадків (21 хворий) в основній групі спостерігалось збільшення м'язової сили принаймні на один бал. І лише в одному випадку було наростання парезу. У контрольній групі регрес парезу відмічався в 46,7 % хворих. У п'яти випадках м'язова слабкість наростала.

Дані ЕНМГ оцінювались за такими критеріями:

- 1) зміни амплітуди М-відповіді;
- 2) зміни амплітуди й тривалості рухових одиниць;
- 3) зміни резидуальної латентності;
- 4) зміни швидкості проведення сигналу.

У переважної більшості пацієнтів основної групи, а саме у 80 % (24) хворих, була позитивна відповідь на лікування за даними ЕНМГ. У контрольній групі цей показник становив 60 % (18) хворих. Відсутність будь-якої динаміки за даними ЕНМГ відмічалась у дев'яти випадках у контрольній групі та п'яти випадках в основній групі. Негативна динаміка за даними ЕНМГ спостерігалась у трьох випадках у контрольній групі та в одному випадку з групи, що приймала Медіаторн.

Для прикладу можна навести результати ЕНМГ хворого К., 64 років, у якого спостерігалися радикулопатія L4, L5, S1 корінців зліва та лівобічна нейропатія n. peroneus, що супроводжувалися помірним больовим синдромом та помірним парезом лівої ноги з характерним степажем. Дані до початку лікування та після проходження 20-денного курсу прийому Медіаторну наведені на рис. 6, 7.

Вищенаведені дані підтверджують, що амплітуда М-відповіді зросла більше ніж у 4 рази після проходження курсу лікування з використанням Медіаторну.

Висновки

Отже, клінічна та інструментальна оцінка даних хворих, які приймали Медіаторн, дозволяє охарактеризувати його як ефективний засіб у практиці лікування парезів, зумовлених нейропатіями та радикулопатіями. Включення Медіаторну в комплекс лікувальних заходів дозволяє підвищити результативність лікування, зменшити термін відновного періоду і, що важливо, не супроводжується розвитком м'язових контрактур та інших суттєвих побічних ефектів. Окрім вказаних позитивних рис, не слід забувати й про протибольовий ефект Медіаторну, що дозволить зменшити використання НПЗП для зменшення больового синдрому. Добра переносимість препарату, його ефективність та відсутність значних побічних ефектів дозволяють нам рекомендувати Медіаторн широкому загалу пацієнтів, у тому числі за наявності супутньої патології.

Конфлікт інтересів. Стаття підготовлена в співпраці з компанією «Артеріум».

Список літератури

1. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, Є.В. Лекомцева // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 3(7). — С. 9-13.
2. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. — М., 2006. — 496 с.
3. Гехт Б.М. Ипидакрин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата // Докор Ру. — 2003. — С. 3-5.
4. Massoulie J., Pezzementi L., Bon S., Krejci E., Vallette F.M. Molecular and cellular biology of cholinesterases // Prog. Neurobiol. — 1993. — 41(1). — 31-91.
5. Quinn D.M. Acetylcholinesterase: enzyme structure reaction dynamics and virtual transition states // Chem. Rev. — 1987. — 87. — 955-979.
6. Giacobini E. Cholinesterase inhibitors: new roles and therapeutic alternatives // Pharmacol. Res. — 2004. — 50. — 433-440.
7. Inglis F. The tolerability and safety of cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia // Int. J. Clin. Pract. — 2002. — 127. — 45-63.
8. Darvesh S., Darvesh K.V., McDonald R.S., Mataija D., Walsh R., Mothana S., Lockridge O., Martin E. Carbamates with Differential Mechanism of Inhibition Toward Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase // J. Med. Chem. — 2008. — 51. — 4200-4212.

Отримано 20.11.2017 ■

Орос М.М., Смоланка В.И., Яцинин Р.Ю., Савицкая Н.А.
Ужгородский национальный университет, г. Ужгород, Украина
Васильковская центральная районная больница, г. Васильков, Украина

Парезы при нейропатии и радикулопатии: тактика лечения

Резюме. Данная статья посвящена изучению эффективности и безопасности антихолинэстеразных средств на примере препарата Медиаторн в практике лечения парезов, обусловленных поражением периферической нервной системы. Освещены основные фармакодинамические механизмы действия антихолинэстеразного препарата Медиаторн. Проведенные исследования показали, что данное средство характеризуется хорошим профилем безопасности, его длительный прием не сопровождается возникновением существенных побочных эффектов и

осложнений. В то же время подчеркивается, что включение антихолинэстеразных средств в комплекс лечебных мероприятий при поражениях периферических нервов позволяет повысить результативность лечения и уменьшить срок восстановительного периода. Вышеописанные качества позволяют рекомендовать препарат Медиаторн для широкого круга пациентов с парезами, обусловленными нейропатиями и радикулопатиями.

Ключевые слова: парез; нейропатия; радикулопатия; антихолинэстеразные препараты; Медиаторн

M.M. Oros, V.I. Smolanka, R.Yu. Yatsynyn, N.O. Savytska
Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine
Vasylkiv Central District Hospital, Vasylkiv, Ukraine

Paresis in neuropathy and radiculopathy: treatment approach

Abstract. This article deals with the study of the effectiveness and safety of anticholinesterase agents on the example of Mediatorn in the treatment of paresis caused by lesions of the peripheral nervous system. The main pharmacodynamic mechanisms of action of anticholinesterase drug Mediatorn are described. Studies have shown that this agent is characterized by a good safety profile, its long-term administration is not accompanied by the appearance of significant side effects and complications. At the same time, it is emphasized

that the inclusion of anticholinesterase agents in the set of therapeutic measures in lesions of the peripheral nerves can increase the effectiveness of treatment and reduce the recovery period. The above described qualities allow us to recommend Mediatorn for the general population of patients with paresis caused by neuropathies and radiculopathies.

Keywords: paresis; neuropathy; radiculopathy; anticholinesterase drugs; Mediatorn